

# PRV

PATENT- OCH REGISTRERINGSVERKET

Patentavdelningen

**Intyg  
Certifikat**

Härmed intygas att bifogade kopior överensstämmer med de handlingar som ursprungligen ingivits till Patent- och registreringsverket i nedannämnda ansökan.

This is to certify that the annexed is a true copy of the documents as originally filed with the Patent- and Registration Office in connection with the following patent application.

(71) Sökande            Siemens Elema AB, Solna SE  
Applicant (s)

(21) Patentansökningsnummer    0202537-7  
Patent application number

(86) Ingivningsdatum            2002-08-28  
Date of filing

Stockholm, 2003-06-11

För Patent- och registreringsverket  
For the Patent- and Registration Office

Kerstin Gerdén  
Kerstin Gerdén

Avgift  
Fee        170:-

Beskrivning

Nervstimuleringsapparat

- 5 Föreliggande uppföring avser en nervstimuleringsapparat  
enligt ingressen till patentkrav 1.

Det föreligger ett flertal olika behandlingsmetodiker för  
behandling av andningsbesvär. Övertrycksventilation med en  
10 ventilator eller respirator är sannolikt den i dagsläget  
vanligaste metodiken. Den har i princip helt ersatt  
undertrycksventilationen (exempelvis järnlunga). Stimulering  
av andningsmuskulatur och stimulering av nerver relaterade  
till andning (främst frenikusnerven) är kända, men tillämpas  
15 i praktiken inte i någon större utsträckning.

Föreliggande uppföring avser förbättringar av den sistnämnda  
behandlingsmetodiken, nervstimulering. Olika system för  
nervstimulering finns beskrivna i bland annat WO 97/38751 och  
20 US 6,360,740. Dessa beskriver huvudsakligen elektrisk  
stimulering, men det är även känt att använda magnetisk  
stimulering för att stimulera nerver. Uppfinningen innehåller  
alla kända system för nervstimulering.

25 Nervstimulering ställer stora krav på funktionalitet för att  
vara så säker och tillförlitlig som möjligt. Frenikusnerven  
är exempelvis belägen nära vagusnerven. Stimulering av  
vagusnerven kan leda till uppbromsning av hjärtaktiviteten  
(bradykardi). Transkutan stimulering medför därför en  
30 känslighet i placering av elektroden, så att endast  
frenikusnerven stimuleras. En subkutan anslutning till  
frenikusnerven har naturligtvis inte detta problem, men  
medför istället att ett operativt ingrepp blir nödvändigt.  
35 Det är inte heller helt enkelt att isolera frenikusnerven vid  
operativt ingrepp. Liksom vid alla operativa ingrepp  
föreligger risk att kringliggande vävnad och nerver skadas  
eller påverkas.

Ett annat problem vid nervstimulering är att bestämma stimulationsenergin som är nödvändig för att erhålla en tillräcklig respons från andningssystemets muskler (vid 5 stimulering av frenikusnerven är det främst diafragman som är involverad).

Det vore en fördel om behandlingsmetodiken för nervstimulering kunde utvecklas då den rent fysiologiskt ger 10 en mer naturlig effekt och mindre negativa biverkningar på patienten än övertrycksventilationen.

Ett syfte med föreliggande uppfinning är att frambringa en nervstimuleringsapparat enligt ingressen, som åtminstone 15 delvis löser en del av de beskrivna problemen.

Detta syfte ernås i enlighet med föreliggande uppfinning genom att nervstimuleringsapparaten enligt ingressen är utformad såsom framgår av den kännetecknande delen till 20 patentkrav 1.

Fördelaktiga vidareutvecklingar och utförandeformer framgår av beroendekraven till patentkrav 1.

25 Diafragman är den primära motoriska drivkraften för andning. När diafragman arbetar avges myoelektriska signaler (EMG) i relation till effekten av arbetet. EMG-mätning ger därför ett mätt på effekten av stimulansen av frenikusnerven. Med en metodik beskriven bland annat i US 5,671,752 kan EMG  
30 aktiviteten i diafragma mätas. Metoden går i sig ut på att ett elektrodarrangemang med en rad av elektroder förs ner genom esofagus (matstrupen) så att en del av elektroderna passerar diafragmans mittpunkt. Genom en speciell filtrering och kombinering av signaler från elektroder på ömse sida om 35 diafragmans mittpunkt, kan EMG aktiviteten i diafragman bestämmas såväl kvalitativt som kvantitativt.

I nervstimuleringsapparaten enligt uppfinningen utnyttjas EMG som en återkopplad signal vilken används för reglering av stimuleringsignalen. En optimal utformning av stimuleringsignalen kan sedan fastställas. Genom att använda ett elektrodarrangemang med ett flertal elektroder för nervstimuleringen (eller flytta befintlig(a) elektrod(er)), kan även bästa placeringen för stimuleringen bestämmas.

- För att undvika effekter på hjärtat kan nervstimuleringsapparaten utformas så att hjärtsignaler (EKG) filtreras fram ur mätsignalen som upptas av esofaguselektroden. Utformning av stimuleringspulserna respektive placering av elektrodarrangemanget kan då optimeras även med avseende på effekter på hjärtat.
- Alternativt kan signaler relaterade till hjärtats aktivitet överföras från en befintlig apparat för upptagande av sådan information(yt-EKG, pulsmätare, etc).
- En extra övervakning av effekten av stimulering kan ske genom att övervaka att patienten verkligen andas. Detta kan ske genom att nervstimuleringsapparaten tar in signaler från en eller flera andra enheter. Ett exempel är en ventilator, t ex en ventilator som tillhandahåller ett konstant övertryck, CPAP, för att underlätta tillförseln av luft/andningsgas till patienten. Ventilatorn innefattar vanligtvis övervakning av flöden, tryck, mm, vilka kan användas av nervstimuleringsapparaten för att övervaka andningen.
- Andra enheter som kan påvisa andning hos patienten är spirometri, mätning av impedans i thorax (t ex medelst impedanstomografi, EIT), mätning av thorax' omkrets (t ex medelst optiska fibrer lagda runt thorax), mätning av CO<sub>2</sub>-halter i andningsgas (t ex en gasanalysator), mätning av CO<sub>2</sub>-halter i blod (t ex transkutan mätning av venöst blod), mm. En kombination av flera av dessa kan också användas.

I det följande skall en utförandeform av uppfinningen beskrivas mer detaljerat, med hänvisning till figurerna, varvid

- FIG. 1 visar ett första utföringsexempel av en  
5 nervstimuleringsapparat enligt uppfinningen, och  
FIG. 2 visar ett andra utföringsexempel av en  
nervstimuleringsapparat enligt uppfinningen.

Nervstimuleringsapparaten 2 kan anslutas till en patient 4  
10 för stimulering av patientens 4 frenikusnerv via ett  
elektrodarrangemang 6. I detta exempel innehållar  
elektrodarrangemanget 6 en första elektrod 8A och en andra  
elektrod 8B, avsedda för placering på motsatta sidor av  
patientens 4 hals. Anslutningen kan ske för transkutan  
15 stimulering eller för subkutan stimulering.  
Elektrodarrangemanget 6 ansluts vid användning till en utgång  
10 på nervstimuleringsapparaten 2.

Nervstimuleringsapparaten 2 innehåller en pulsgenerator 12  
20 som genererar stimulationspulser och levererar dessa till  
utgången 10. Pulsgeneratoren 10 styrs av en reglerenhets 14.

Via ett användargränssnitt 16 kan en användare välja  
funktioner, programmera arbetssätt, erhålla information om  
25 stimuleringen, etc. Användargränssnittet 16 kan innehålla  
bildskärm, tangentbord, mm. Användargränssnittet 16 behöver  
inte nödvändigtvis vara en integrerad del av  
nervstimuleringsapparaten 2. Det kan till exempel utgöras av  
en dator (t ex PC) eller annan fristående apparat. Det är  
också möjligt att ha en kombination med förenklat  
30 användargränssnitt på själva nervstimuleringsapparaten 2 och  
möjlighet att ansluta ett mer avancerat användargränssnitt  
vid behov (visas ej i figur). Utformningen av  
använtargränssnittet 16 avviker således inte nödvändigtvis  
35 från kända utformningar av användargränssnitt.  
Använtargränssnittet 16 behöver därför inte beskrivas mer

detaljerat då det är uppenbart för fackmannen hur man tillhandahåller det.

För att optimera funktionen av nervstimuleringsapparaten 2  
5 avkänns myoelektriska signaler från diafragman. En  
esofaguselektrod 18 är härvid ansluten till en signalingång  
20 på nervstimuleringsapparaten 2. Det kan noteras att  
signalingången 20 innehåller flera kanaler, en för varje  
ledare i esofaguselektroden 18.

10

I nervstimuleringsapparaten 2 är en signalanalysator 22  
anordnad för att filtrera fram de myoelektriska signalerna  
från råsignalerna. Närmare bestämt innehåller  
signalanalysatorn 22 en första analysdel 24 för detta  
15 ändamål. Signalanalysatorn 22 innehåller även en andra  
analysdel 26, vars syfte skall beskrivas längre fram.

Det är känt att ta upp signaler från diafragman och utvinna  
myoelektriska signaler (EMG) ur dessa. I US 6,360,740  
20 beskrivs ett sådant sätt. Detta behöver alltså inte beskrivas  
mer ingående i anslutning till denna uppfinning.

Den erhållna EMG responsen är ett mått på stimuleringspulsens  
eller stimuleringspulsernas effektivitet när det gäller att  
25 framkalla en sammandragning av diafragman. Denna  
sammandragning resulterar i ett andetag hos patienten 4. Den  
erhållna EMG responsen förs till reglerenheten 14 där  
stimuleringspulsen optimeras.

30 Genom att variera energinnehållet i stimuleringspulsen kan  
en önskad andningseffekt (respons i EMG) erhållas.  
Energinnehållet kan varieras genom variation av pulsbredd,  
amplitud, etc. En eller flera pulser kan också användas som  
lämplig variabel.

35

Genom att samla data från en stor mängd patienter kan en databas av signaler bildas ur vilken lämpliga nivåer på stimulansenergi, EMG respons, etc kan extraheras.

- 5 En annan lämplig parameter avser placeringen av elektroden  
8A, 8B på patienten 4. Stimulering kan ske genom en eller  
flera elektroder 8A, 8B, samtidigt eller sekventiellt. Test  
med dessa variabler kan också leda till en mer optimal effekt  
av stimuleringen. Det är självklart att ännu fler elektroder  
10 kan appliceras utmed frenikusnerven för att identifiera den  
bästa placeringen.

Eftersom vagusnerven ligger i närheten av frenikusnerven  
föreligger alltid en risk att stimuleringar även påverkar  
15 vagusnerven. Detta kan leda till en uppbromsning av hjärtats  
aktivitet (bradykardi). För att undvika detta filtrerar den  
andra analysdelen 26 fram hjärtrelaterade signaler från  
räsignalen på ingången 20. I princip kan hela kardiogrammet  
(EKG) tas fram ur räsignalen på känt sätt, men för många  
20 tillämpningar och övervakning av hjärtats frekvens kan  
filtrering av R-komponenten i EKG:t vara tillräcklig. R-  
komponenten är den dominerande komponenten i ett EKG.

Den filtrerade hjärtsignalen överförs till reglerenheten 14  
25 som utnyttjar hjärtsignalen som ännu en parameter vid  
optimeringen av stimuleringen. Den tillåtna eller acceptabla  
effekten på hjärtaktiviteten kan bestämmas individuellt från  
fall till fall eller på förhand till en viss procent av  
patientens normala hjärtfrekvens, t ex inom intervallet 0-20%  
30 eller annat intervall. I princip handlar det här om en  
optimeringssituation med stimuleringsplats och  
stimuleringsenergi som parametrar som skall varieras inom  
bestämda ramar för att maximera EMG respons och minimera  
hjärtläckage. Kända algoritmer och metoder för optimering  
35 kan enkelt appliceras av fackmannen och testas.

Det är uppenbart att istället för att filtrera fram hjärtsignaler ur mätsignalen från esofaguselektroden, kan information från en EKG-apparat eller motsvarande överföras till reglerenheten med samma effekt. Ett vanligt yt-EKG kan 5 då användas. Även en enkel pulsmätare kan ge information om förändringar i hjärtaktivitet som kan användas som en parameter.

I FIG. 2 visas ett andra utföringsexempel av en 10 nervstimuleringsapparat 28 enligt uppfinningen. Nervstimuleringsapparaten 28 är anslutningsbar till en patient 30.

I likhet med föregående utföringsexempel är en 15 signalanalysator 32 anordnad att filtrera fram EMG responsen från patienten 30 ur en råsignal från en esofaguselekrod 34. En pulsgenerator 36 är likaledes anordnad att generera och avge stimuleringspulser till patienten 30 via ett elektrodarrangemang 38. En reglerenhet 40 styr härvid 20 pulsgeneratorn 36 i beroende av EMG responsen erhållen via signalanalysatorn 32.

I det andra utföringsexemplet är nervstimuleringsapparaten 28 även utrustad med en övervakningsenhet 42. Syftet med 25 övervakningsenheten 42 är att erhålla en extra säkerhet för patienten 30 och säkerställa att andning verkligen sker i enlighet med EMG responsen.

Övervakningsenheten 42 mottar härför en mätsignal från en 30 apparat 44, vilken på något sätt är anordnad att generera en signal som reflekterar andning hos patienten.

Apparaten 44 kan härvid utgöras av en ventilator eller respirator. I synnerhet en ventilator eller respirator som 35 kan leverera ett konstant luftvägstryck CPAP. En sådan ventilator är Servo Ventilator 300, Siemens Elema AB, Sverige. En sådan ventilator kan ge utsignal i form av

flödesmätning, ventilreglering, mm, vilken utgör ett mått på patientens 30 andning.

- Apparaten 44 kan alternativt utgöras av en enkel spirometer  
5 genom vilken patienten 30 får andas. I princip kan spirometern utgöras av ett rör med en flödesmätare. Spirometrar är i sammanhanget kända komponenter för fackmannen och behöver ingen närmare beskrivning.
- 10 Apparaten 44 kan som ytterligare alternativ vara utformad att mäta impedansen i thorax (bröstkorgen) på patienten 30 för att bestämma andningen. Ett sätt att göra detta beskrivs i US 6,015,389. Fackmannen känner även till flera sätt, varför detaljer inte är nödvändiga att bifoga i anslutning till  
15 denna ansökan.

Ytterligare alternativ är att apparaten 44 är utformad att bestämma omkretsen av patientens 30 thorax för att på så sätt identifiera andning. I US 5,937,854 finns några metoder för  
20 indirekt bestämning av thorax omkrets (genom lungvolymen). Andra metoder är kända för fackmannen.

Apparaten 44 kan även utgöras av en gasanalysator som är inrättad att bestämma utandad koldioxidhalt. Utandad  
25 koldioxidhalt är ett mått på lungornas ventilation och därmed patientens 30 andning. Gasanalysatorer är väl kända och använda inom ventilationsområdet. Andra gasmått är också tillämpliga, t ex skillnad i syrgaskoncentration vid inandning och utandning, vilket är ett mått på gasutbytet i  
30 lungorna, tillhandahållande och mätning av spårgas eller tillförsel av en substans till kroppen som avger/utsöndrar mätbar gaskomponent till utandningsgasen i lungorna.

Ytterligare ett alternativ är att apparaten 44 är utformad  
35 att bestämma halten av koldioxid eller syrgas i blodet. Detta kan ske genom transkutan mätning (oximeter) eller subkutan (invasiv) mätning med blodgasanalysator.

Andra kända sätt att bestämma om patienten 30 andas kan också användas.

- 5 De två utföringsexempel som visats ovan kan kombineras på lämpliga sätt med avseende på utformningen.

Krav

1. Nervstimuleringsapparat (2; 28) innehållande en pulsgenerator (12; 36) för genererande av 5 stimuleringssignaler och en utgång (10) för stimuleringssignaler från pulsgeneratoren (12; 36), vilken utgång (10) är anslutningsbar till ett elektrodarrangemang (6; 38) utformat att appliceras på ett levande väsen (4; 30) för stimulering av frenikusnerven, kännetecknad av en 10 ingång (20) anslutningsbar till en esofaguselektrod (18; 34) för mottagande av mätsignaler, vilken esofaguselektrod (18; 34) är utformad att införas i esofagus på det levande väsendet (4; 30) för upptagande av mätsignalerna, en signalanalysator (22, 24; 32) utformad att filtrera fram 15 myoelektriska signaler från diafragman ur mätsignalerna och en reglerenhet (14; 40) utformad att reglera pulsgeneratoren (12; 36) i beroende av de myoelektriska signalerna.
2. Nervstimuleringsapparat enligt krav 1, kännetecknad 20 av en övervakningsenhet (42) för övervakning av det levande väsendets (30) ventilation.
3. Nervstimuleringsapparat enligt krav 2, kännetecknad 25 av att övervakningsenheten (42) innehåller en signalingång anslutningsbar till en eller flera av en extern ventilator, en spirometer, en impedansmätare, en omkretsmätare och en gasanalysator.
4. Nervstimuleringsapparat enligt något av ovanstående 30 krav, kännetecknad av att signalanalysatoren (22, 26) är utformad att ur mätsignalen filtrera fram elektrokardiografiska signaler och att reglerenheten (14) är utformad att reglera pulsgeneratoren (12) i beroende av de elektrokardiografiska signalerna.
- 35 5. Nervstimuleringsapparat enligt något av kraven 1-3, kännetecknad av att reglerenheten är utformad med en

hjärtsignaleringång för mottagande av hjärtrelaterade signaler från en extern apparat för upptagande av hjärtrelaterad information.

- 5    6. Nervstimuleringsapparat enligt något av ovanstående krav, kännetecknad av att utgången (10) innehåller en multipel av kanaler, var och en kontakterbar med en motsvarande elektrodledare (8A, 8B) i elektrodarrangemanget (6) och att reglernheten (14) är utformad att reglera
- 10    pulsgeneratorns (12) avgivande av stimuleringspulser till en eller flera av kanalerna.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
0

Sammandrag

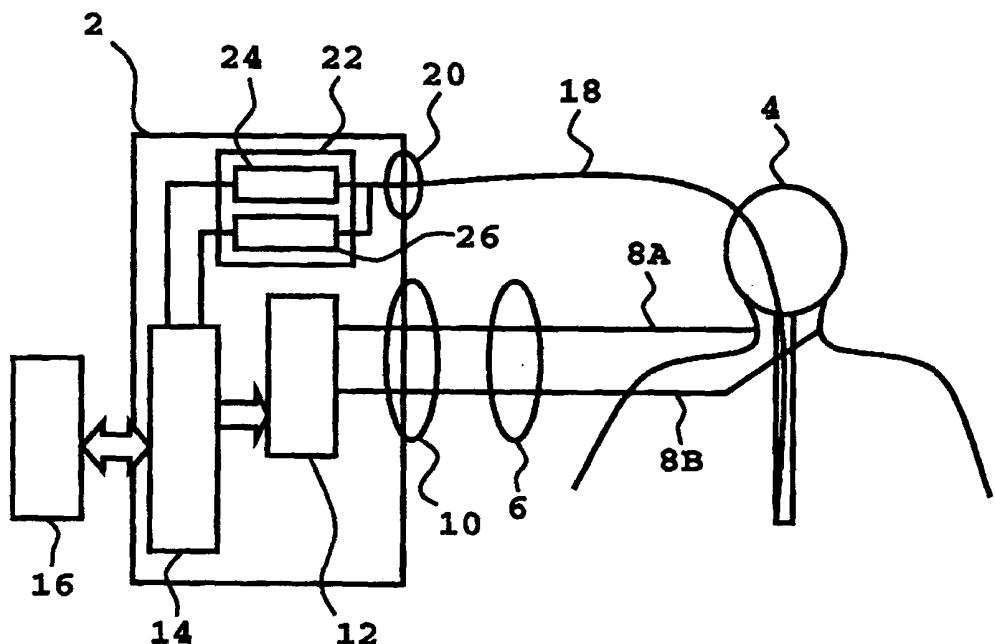
Nervstimuleringsapparat

- 5 En nervstimuleringsapparat (2) innefattande en pulsgenerator (12) för genererande av stimuleringssignaler och en utgång (10) för stimuleringsignalerna från pulsgeneratoren (12), vilken utgång (10) är anslutningsbar till ett elektrodarrangemang (6) utformat att appliceras på ett levande väsen (4) för stimuleringsav frenikusnerven beskrivs.
- 10 Nervstimuleringsapparaten (2) blir säkrare och effektivare genom att utformas med en ingång (20) anslutningsbar till en esofaguselektrod (18) för mottagande av mätsignaler, vilken esofaguselektrod (18) är utformad att införas i esofagus på det levande väsendet (4) för upptagande av mätsignalerna, en signalanalysator (22, 24) utformad att filtrera fram myoelektriska signaler från diafragman ur mätsignalerna och en reglerenhet (14) utformad att reglera pulsgeneratoren (12) i beroende av de myoelektriska signalerna.
- 15

20

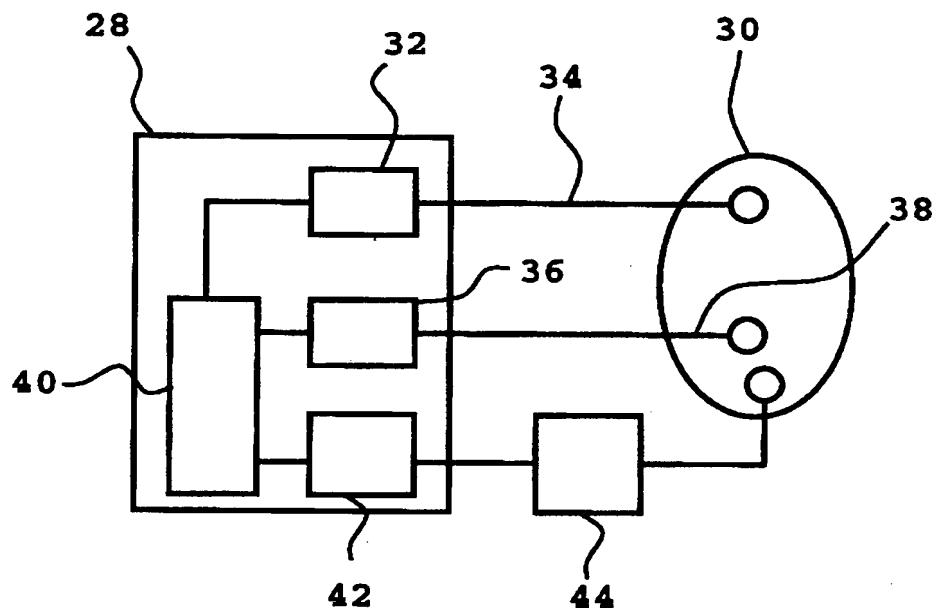
FIG. 1

FIG. 1



RECORDED  
BY  
POLYGRAPHIC  
CO.

2/2

**FIG. 2**6  
2  
2  
2  
2  
2